Année 1975 N°

UNIVERSITE PARIS VII

FACULTE DE MEDECINE XAVIER BICHAT

No 123

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Jean Pierre VIGNALI

né le 13 Avril 1947

Presentée et soutenue publiquement le 1975

CANCERS BRONCHIOLO-ALVEOLAIRES PRIMITIFS

A PROPOS D'UN CAS

Président : Monsieur NAHUM, Professeur

Editions de l'A.G.E.M.P.

8, Rue Dante - PARIS Ve

Année 1975 N°

UNIVERSITE PARIS VII

FACULTE DE MEDECINE XAVIER BICHAT

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Jean Pierre VIGNALI

né le 13 Avril 1947

Presentée et soutenue publiquement le 1975

CANCERS BRONCHIOLO-ALVEOLAIRES PRIMITIFS

A PROPOS D'UN CAS

Président : Monsieur NAHUM, Professeur

Editions de l'A.G.E.M.P.
8, Rue Dante - PARIS Ve

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A la mémoire de mon père.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544728_0043

A ma femme

A Laurence et Anne-Cécile

A ma mère

A toute ma famille

A toute ma belle-famille.

A monsieur le professeur H. NAHUM

qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Avec nos remerciements et toute notre reconnaissance.

Au Docteur B. PAUGAM

qui m'a permis de réaliser ce modeste travail,

En témoignage de ma gratitude pour son enseignement et ses précieux conseils.

A mes maitres durant mes études :

Dr. SOMIA
Pr. ALBAHARY
Dr. PARAF
Dr. VALIDIRE
Pr. THOYER-ROZAT
Dr. SEE
Pr. LAMOTTE-BARILLON
Dr. WEILER
Dr. AITKEN

A mes Professeurs.

I N T R O D U C T I O N

Le cancer bronchiolo-alvéolaire primitif, dont la première description remonte au 19° siècle est toujours l'objet de nombreuses discussions :

- quant à son origine bronchiolaire ou alvéolaire
- quant à son étiologie
- quant à ses caractéristiques histologiques.

Nous rapportons un cas privilégié dont l'intérêt et l'originalité nous ont paru liés :

- au jeune âge de la malade
- à la longue durée d'observation, due en particulier à l'existence d'antécédents pulmonaires explorés et à cinq hospitalisations successives dans le service du Dr. PAUGAM.
- par l'iconographie importante qui l'accompagne
- par les nombreuses explorations biologiques, radiologiques et anatomo-pathologiques qui ne laissent pas de doute quant à l'authenticité du diagnostic.

OBSERVATION

Mme G. entre dans le service du Dr. Paugam, pour la première fois en juin 1971 pour : "dyspnée importante chez une jeune femme de 23 ans".

L'examen note une dyspnée, pas d'expectoration, pas de toux, l'auscultation pulmonaire révèle des râles crépitants sur toute la surface de projection du lobe inférieur gauche en regard d'une cicatrice de thoracotomie. L'examen est par ailleurs normal.

Les radiographies pulmonaires montrent :

- à gauche : un foyer de condensation de la base estompant les bords du coeur.
- à droite : des opacités floues axillaires, sur les plans postérieurs de profil.

Le tout évoquant une pneumopathie à foyers multiples dont l'étiologie est discutée.

L'interrogatoire permet de retrouver des antécédents pulmonaires importants : en effet, si l'enfance de la malade a été marqué par de fréquentes poussées fébriles dont l'origine pulmonaire n'est pas affirmée, elle a néanmoins fait un séjour en sanatorium (ou préventorium) pendant 6 mois vers l'âge de 6 ans, sans autre précision.

En 1964, (à 16 ans) "une importante formation bulleuse surinfectée du lobe inférieur gauche" entraînait une hospitalisation à Angoulème. La bronchographie pratiquée alors montrait : "une discrète dilatation des bronches au contact de la bulle d'emphysème qui repoussait tout l'arbre bronchique du lobe inférieur gauche". Une intervention était alors décidée et pratiquée en décembre 1964 par le Dr. Hourtoulle : "exérèse à la limite

de la bulle qu'on sépare du lobe sain".

Malheureusement l'examen histologique reste introuvable. Les suites opératoires sont satisfaisantes et, un an après persistent des séquelles : "ankylose du cul de sac costo-diaphragmatique gauche". Les réactions tuberculiniques sont négatives.

En 1969, hospitalisation en novembre dans le service du Dr. Pariente pour : "toux, douleur thoracique gauche et fièvre depuis trois semaines".
Les radios standards montraient une opacité hilaire gauche et une condensation du segment apical du lobe inférieur gauche. Les investigations radiologiques ne pouvaient être menées plus loin car la malade était alors enceinte de 5 mois.
Les examens complémentaires faisaient état d'une vitesse de sédimentation à 25/35 de 3 millions8 globules rouges et de 11 000 globules blancs dont 78% de polynucléaires neutrophiles.
Aucun bacille de Koch dans les crachats. On suspectait alors un abcès du poumon. La température était normale, la cuti était négative. La malade quittait le service à sa demande au bout de 8 jours.

Elle sera de nouveau hospitalisée en janvier 1971 (Dr Pariente) pour : "difficultés respiratoires, expectoration", elle était alors enceinte de 2 mois. Les radios pulmonaires ne montraient pas d'opacité, l'auscultation pulmonaire retrouvait des râles crépitants dans le champ gauche. Pas de fièvre, la numération globulaire montrait 3 millions8 globules rouges, 3 800 globules blancs avec 65% de polynucléaires neutrophiles, la vitesse de sédimentation était à 9/23.
Son hospitalisation fut de 10 jours.

Du 2 juin 1971 au 29 mai 1972, cette malade sera hospitalisée 5 fois dans le service du Dr. Paugam où l'on procède à un bilan détaillé des lésions broncho-pulmonaires.

I - Evolution radiologique

Au mois de juin 1971 les tomographies objectivent :

"une importante néo-cavité para-cardiaque gauche avec perte de substance et réaction pleurale de la base gauche",
"des opacités en flammèche à droite et de tout le segment antérieur du lobe supérieur".

La bronchographie montre :

"bronche lobaire supérieure gauche normale, section de la bronche lobaire inférieure gauche dans son tronc principal et exclusion du lobe inférieur du poumon gauche, pas d'anomalies à droite".

Dès lors les lésions pulmonaires vont en s'aggravant.
En septembre 1971 on note :

"une topographie segmentaire avec condensation du segment postérieur et ventral du lobe supérieur droit et de tout le lobe inférieur gauche".

En octobre 1971, atteinte du lobe inférieur droit :

"Il est également le siège d'opacités denses mal définies tandis que le reste de l'hémithorax droit est le siège d'un emphysème important.
On note d'autre part une petite hernie médiastinale (empiètement du parenchyme sur le bord gauche du rachis".
Le mois de décembre voit les lésions d'emphysème s'accentuer sans grande évolution des images radiologiques, mais "l'hépatisation" des multiples foyers bilatéraux se poursuit.
On va noter en février une légère amélioration clinique avec baisse de la toux et de la dyspnée, mais elle sera de courte durée et les images des condensations du lobe inférieur droit vont s'intensifier pour arriver à montrer aux tomographies faites un peu plus tard :

une pétrification alvéolaire des multiples segments, tant à droite qu'à gauche, hernie médiastinale du segment para-cardiaque droit, pas d'adénopathies médiastinales.

La température est alors normale pendant le mois d'avril alors qu'apparaissent aux clichés des formations bulleuses rétro-cardiaques gauches.

La température restera normale jusqu'à la fin du mois de mai où elle remontera brusquement à 39° 40°, accompagnée d'une aggravation marquée avec expectoration mucopurulente et détresse respiratoire qui motive son transfert en réanimation.

Pendant toute cette période, de nombreux diagnostics seront envisagés, puis abandonnés devant la négativité des examens biologiques spécifiques, où l'absence de résultats à la mise au traitement d'épreuve.

C'est ainsi qu'au début de l'évolution, on évoquait systématiquement une tuberculose pulmonaire, mais sans trouver :

- de bacilles de Koch aux tubages et aux cultures
- avec une intra dermo à 50 u négative
- une vitesse de sédimentation à 27/60

ainsi que 8 200 globules blancs dont 44% de lymphocytes.

Un peu plus tard, un traitement d'épreuve par Ethambutol et Rimifon sera entrepris : sans résultats.
On évoquait évidemment une pneumopathie à foyers multiples mais aucun germe ne sera retrouvé dans l'expectoration, il n'existe pas de polynucléose.
Les différents traitements antibiotiques (Pénicilline, Kéflin) sont sans résultats.
Un cancer pulmonaire secondaire étant envisagé, toutes les recherches d'un foyer primitif sont négatives, en particulier cholécystographie, transit oeso-gastroduodénal, urographie intra-veineuse,

d'autre part, à aucun moment les cyto-diagnostics du liquide d'aspiration bronchique ne montreront des cellules suspectes de malignité.

Un peu plus tard on évoquera :

- une mucoviscidose, mais test à la sueur normal.
- une sarcoïdose, mais intra-dermo réaction de Kweim avec résultat histologique négatif.
- une histiocytose "X", mais la ponction biopsie bronchique n'est pas évocatrice. Pourtant un traitement corticoïde sera entrepris, également sans résultats.

La ponction biopsie pulmonaire qui doit apporter la clef du diagnostic ne peut pas être pratiquée car la malade se cyanose à deux reprises dès l'anesthésie, seule la fibroscopie pourra être pratiquée, sans que ses résultats puissent influencer le diagnostic.

Une seule fois on notera une amélioration clinique, lors de la mise au traitement par Natulan, Caryolysine, Oncovin, après qu'un diagnostic de maladie de Hodgkin, sans localisations ganglionnaires médiastinales, ait été évoqué lors d'une consultation dans un service de pneumologie. Encore sera t'elle de courte durée.

En dernier lieu, alors que des problèmes de surinfection à candida albicans se posent, on évoque le diagnostic de protéinose alvéolaire associée à une candidose, sans qu'aucune confirmation ne soit apportée car la ponction biopsie pulmonaire est toujours impraticable, (nouvelle cyanose sous anesthésie). L'état de la malade s'étant aggravé, elle est transférée en réani-

mation à l'hôpital Cochin dans un état de polypnée et de tachycardie à 200 par minute, oligurique, avec une vitesse de sédimentation à 121/136, 3 millions9 globules rouges par mm3 3 500 globules blancs, une urée à 0,55 g/l et une bilirubine totale à 70 mg/l.

La malade décède quelques heures après son arrivée, au cours de la mise en place d'un cathéter sous clavier.
Ainsi, l'évolution aura duré un an, inexorable, irréversible, sans qu'à aucun moment un diagnostic ait pû être confirmé. Ce n'est que devant la pièce d'autopsie que deux diagnostics seront envisagés :

- celui de protéinose alvéolaire, (déjà évoqué en phase terminale de la maladie)
- et celui de cancer bronchiolo-alvéolaire qui ne sera confirmé qu'après l'examen histologique détaillé.

Débutant par une bulle d'emphysème de la base gauche, "guérie" pendant 5 ans, le processus néoplasique se développe au voisinage de ces lésions cicatricielles de la base gauche et s'étend du champ pulmonaire gauche au lobe supérieur du champ pulmonaire droit, puis au lobe inférieur droit avec aggravation irréversible, évoluant vers la mort dans un état d'insuffisance respiratoire majeure et de surinfection.

Cette évolution fournit des arguments en faveur de la théorie unicentrique.

Le diagnostic fait sur la pièce anatomique,après de nombreux syndromes envisagés, montre l'importance de la ponction biopsie pulmonaire qui permet le plus souvent d'établir le diagnostic.

L'examen histologique minutieux ne laisse pas de doute quant à la valeur du diagnostic.

On note l'aspect histologique différent suivant les localisations : tantôt fait d'éléments de grande taille, tantôt de cellules cubiques, prenant la place du revêtement alvéolaire normal, mais sans argument en faveur d'une origine bronchiolaire ou alvéolaire.

Cette observation ne comporte pas de localisations métastatiques, mais comme il a déjà été décrit, on retrouve dans ce cas des lésions d'emphysème associées.

Compte rendu d'autopsie : Dr. Complain

- plèvres : quelques symphyses laches disséminées et bilatérales.
- trachée, bronches souches normales.
- poumons : droit 1200g - gauche 650 g.

L'ouverture de la cavité thoracique sous immersion n'a pas révélé de pneumothorax.
Extérieurement, les poumons apparaissent anormalement blancs, surface lisse et tendue; la consistance est ferme et homogène, un peu élastique.
Coupe à l'état frais, l'aspect est différent selon les côtés :

- à droite : prolifération blanchâtre, lobulée, ressemblant à du ris de veau, très dense et ferme, homogène au sein de laquelle les trajets bronchiques et vasculaires ne sont pas modifiés.

Cet aspect occupe la quasi totalité du parenchyme, ne laissant persister qu'un peu de parenchyme sain au sommet du lobe supérieur et paracardiaque du lobe inférieur. La limite entre zones atteintes et indemnes est assez bien dessinée, les contours sont polycycliques. La prolifération ne se continue pas dans le médiastin. Il n'y a pas d'épaississement notable de la plèvre, ni d'épanchement.

- à gauche, l'aspect est un peu différent :

- La partie restante du lobe inférieur est occupée par des lésions de dilatation des bronches très accentuées ne laissant persister que très peu de parenchyme fonctionnel. La lumière des bronches dilatées est comblée par du mucopus abondant.

- Le lobe supérieur est le siège d'une prolifération de même nature qu'à droite respectant le sommet. A noter qu'en périphérie des poumons gauche et droit, le parenchyme apparaît encore un peu fonctionnel sur une mince bande.

- Les quelques petites adénopathies médiastinales retrouvées sont d'aspect banal.

CONCLUSIONS :

L'aspect macroscopique des poumons fait proposer deux diagnostics : protéinose alvéolaire et cancer bronchiolo-alvéolaire. Un contrôle histologique au cryostat a permis de faire le diagnostic de cancer bronchiolo-alvéolaire. L'examen anatomique n'a pas mis en évidence d'autres localisations néoplasiques, si bien que l'on peut, sous réserve de l'examen histologique des prélèvements retenir le diagnostic de cancer primitif du poumon à forme bronchiolo-alvéolaire, sans diffusion métastatique.

Compte rendu anatomo-pathologique : Dr. Le Charpentier.

Le parenchyme pulmonaire est en majeure partie occupé par une prolifération tumorale maligne composée le plus souvent de multiples foyers confluents. Cette tumeur ne revêt pas partout un aspect identique.

Le plus souvent elle est constituée d'éléments de grande taille, cylindriques, mucosécrétant, possèdant un noyau irrégulier. Ces cellules revêtent les cloisons inter alvéolaires

prenant la place du parenchyme normal. Elles sont en général alignées en une seule rangée mais ont tendance à réaliser à l'intérieur de petites végétations papillaires portées par un axe conjonctif grêle.

La plupart du temps ces cavités alvéolaires renferment une grande quantité de mucus, quelques débris nécrotiques, de nombreux macrophages, des hématies, de nombreux polynucléaires.

Parfois la prolifération revêt un aspect moins différencié. Elle comporte alors des éléments cellulaires cubiques ou aplatis qui bordent des formations tubullaires ou polyadénoïdes. Cet aspect s'observe surtout au sein d'une zone cicatricielle constituée par un tissu conjonctif scléreux richement vascularisé, situé dans le poumon gauche. Au niveau des ganglions médiastinaux on note seulement une importante réticulose des sinus.

CONCLUSIONS :

L'aspect histologique de la prolifération tumorale qu'occupe les 2 poumons et l'absence de toute localisation néoplasique extra pulmonaire permet d'affirmer qu'il s'agit ici d'un carcinome bronchiolo-alvéolaire, sans aucune localisation métastatique.

On note par ailleurs les stigmates pluriviscéraux de l'insuffisance respiratoire.

H I S T O R I Q U E

I - Description princeps

En 1876, Malassez donnait le premier une description de ce qu'il appelait : "Encéphaloïde du poumon", à propos d'une femme de 47 ans, morte dans un état de dyspnée croissante. Il s'agissait d'une tumeur nodulaire multicentrique. L'histologie montrait des parois alvéolaires tapissées par un épithélioma cylindro-cubique et remplies de mucus. Le revêtement était irrégulier et remplissait parfois complètement la cavité alvéolaire par des végétations. L'aspect de l'épithélium évoquait une origine bronchique. Il ne fut pas trouvé de lésions en dehors des poumons.
Malassez posait alors le problème de l'histogénèse en ces termes : "Les cellules épithéliales sont-elles nées d'emblée dans les "vésicules" ? (vésicules pour alvéoles), ou plus vraisemblablement sont-elles nées des ramifications bronchiques et étendues de là aux "vésicules" du lobe correspondant".

Cette contreverse dure encore....

Nous décrirons dans l'ordre chronologique quelques uns des travaux étrangers et français.

II - Travaux étrangers

1877 : Finlay, Parker rapportent un cas analogue.

1896 : Livingood décrivait des tumeurs pulmonaires multicentriques chez la souris.

1903 : Musser rapporte le premier cas de cancer bronchiolo-alvéolaire diffus.

1907 : Helly adopte le terme d'adénomatose pulmonaire.

1938 : Bonne, rapproche le cancer bronchiolo-alvéolaire et la "Jaagziekte" maladie pulmonaire du mouton, probablement virale.

1946 : Herbut, confronte "un petit cancer alvéolaire naissant d'une bronchiole et plusieurs cancers pulmonaires métastatiques présentant le même aspect, typique des cancers alvéolaires, allant ainsi à l'encontre des caractéristiques du cancer alvéolaire défini par Bonne, et il montre la filiation entre les formes localisées et disséminées, première thèse unicentrique.

1948 : Observation d'Hildenbrand : adénomatose avec "possibilité" de contact pathogène avec le mouton.

1949 : Delarue et Graham, admettent l'origine multicentrique de ce qu'ils appellent "carcinomes à cellules alvéolaires" (à propos d'une observation d'une tumeur opérée avec succès initial et présentant une récidive tardive). Cette thèse admet que la prolifération intéresse les cellules du revêtement alvéolaire.

1949 : Shipmann, Stéphens, Binkley observent une adénomatose avec "possibilité" de contact avec le mouton.

1947 : Simon,) distinguent:une forme bénigne à cellules cylindri-
1949 : Swan,) ques régulières (adénomatose)
:une forme maligne à cellules cylindro-cubiques irrégulières (cancers à cellules alvéolaires).

1953 : Storey, Knudson, Lawrence admettent la thèse unicentrique d'Herbut, sur l'observation d'un malade présentant un foyer pulmonaire stable pendant 16 mois, avant de se généraliser, sous forme d'un cancer alvéolaire confirmé par l'autopsie.
D'autre part, à partir d'un regroupement de 119 cas ils

admettent que le caractère multicentrique apparent n'est dû qu'à la dissémination du foyer initial. Ils confirment l'origine bronchiolaire (car il est impossible de prouver l'existence d'un épithélium alvéolaire).

1955 : Eck, présente des observations où le cancer alvéolaire est en réalité originaire d'un cancer abdominal.

1959 : Eversole, Rienhoff adoptent la conception de Delarue et Graham et font une distinction entre tumeur bronchiolaire et alvéolaire, adénomatose bénigne et maligne, comme Simon et Swan.

1961 : de nombreuses observations de Rossmann, Vortel et Hewer après Eck, mettent en garde contre ce qu'on pourrait appeler des "Faux positifs" qui ne sont en réalité que des atteintes métastatiques dont la tumeur primitive n'a pas été découverte.

1963 : Sherwin et Laforêt donnent de nouveaux arguments histologiques en faveur de la thèse unicentrique en comparant histologiquement le foyer primaire et les lésions secondaires.

1969 : Geller et Toker apportent un argument histologique important en faveur de la nature bronchiolaire des cellules tumorales. En effet, l'étude ultrastructurale montre dans l'adénomatose métaplasique et dans le carcinome alvéolaire deux types de cellules, que l'on retrouve dans l'épithélium bronchique normal.

III - Travaux français

1946 : La thèse de Melle Schweisguth inspirée par Ameuille, au sujet de ce type de tumeur, ni atypique, ni destructrice, ni métastatique, parle d'épithéliomatose et l'origine bronchique lui parait la plus probable.

1949 : Delarue, Depierre, Houdard au sujet d'une observation concluent à l'origine alvéolaire.

1953 : Burtin dans sa thèse inspirée par Bariéty admet "les rapports étroits entre les formes localisées et disséminées." La première pouvant être le mode de début de la deuxième. Il ne distingue pas la forme adénomateuse bénigne d'une autre forme maligne, tous les intermédiaires étant possibles.

Gardiol ne fait pas cette distinction.

Jung dans sa thèse inspirée par Fruhling conclut à l'origine alvéolaire.

1954 : Duffourt, Santy, Galy, Touraine et Riffat retiennent le caractère multicentrique et l'origine bronchique.

1955 : Lagèze et Touraine mettent en doute le caractère particulier de l'adénomatose et admettent un épithélioma dont la particularité est de s'étendre par les voies aériennes préformées qu'il rencontre, (lymphatiques ou aériennes).

1956 : Turiaf, Marland et Sors ainsi que Brouet, Chrétien et Marche concluent à une métaplasie néoplasique extensive des cellules alvéolaires.

Amsler et les auteurs lyonnais sont en faveur de l'origine bronchiolaire.

1961 : Gernez, Rieux, Voisin et Coll. étudient les caractéristiques de l'expectoration. L'hyper-sécrétion muqueuse réalisant un milieu dans lequel les cellules malignes libérées peuvent survivre.

1963 : Oudet et Coll. insistent sur le danger du soi-disant cancer alvéolaire, en réalité métastase d'un cancer primitif, mais : "le risque d'erreur inhérent à toute observation anatomo-clinique ne semble pas pouvoir être étendu au groupement tout entier, dans l'état des faits actuellement démontrés".

D'autre part il admet le passage des formes circonscrites aux formes diffuses, quant à l'origine bronchiolaire : "elle est aujourd'hui quasi unanimement admise, et la plus simple à comprendre".

1970 : Sors et Coll. admettent qu'il s'agit d'un cancer primitif unicentrique, d'origine bronchiolaire, s'étendant par voies aérogènes et lymphogènes.

En admettant l'originalité de ce syndrome et en mettant en garde contre la difficulté du diagnostic et les "faux-positifs", les auteurs étrangers, après une discussion entre le caractère multicentrique et unicentrique, l'origine bronchiolaire ou alvéolaire, semblent s'accorder pour un cancer unicentrique et d'origine bronchiolaire.

En France, l'origine alvéolaire et bronchiolaire a autant de partisans jusqu'à ces dernières années où un courant semble se dégager en faveur de l'origine bronchiolaire.

FREQUENCE ET REPARTITION

I - Fréquence

Watson et Farpour sur une série de 4068 patients présentant un cancer primitif du poumon retrouvent 265 cas de CBA soit : 6,5% entre 1926 et 1960. Mais ils ne retrouvent qu'un % de 2 sur les 14 dernières années de la série, ce qui leur fait dire que le premier chiffre est certainement augmenté par quelques diagnostics incorrects.

Quand on compare avec les chiffres donnés par :

Barret, sur 1312 cancers, 2,6% de CBA
Clagett sur 1434 cancers, 1,8% de CBA
Bennett sur 1304 cancers, 2,3% de CBA
Knudson sur 1057 cancers, 1,14% de CBA,

on peut admettre que la fréquence du CBA est de 3% de l'ensemble des cancers broncho-pulmonaires.

II - Répartition

Watson et Farpour toujours sur 265 cas de CBA retrouvent 180 hommes pour 85 femmes, soit 32% de femmes. Sur l'échantillon total le % de femmes est de 11% des cancers broncho-pulmonaires, on constate donc que le CBA est, chez les femmes, relativement plus fréquent que le cancer broncho-pulmonaire.

D'autre part 230 des sujets de Watson avaient un âge situé entre 40 et 70 ans, l'âge moyen relevé par Sors dans la littérature est de 54 ans.

Notre observation est donc remarquable par l'âge de la malade, 23 ans, lors de la phase terminale, mais un début de la maladie que l'on peut situer à postériori vers l'âge de 20 ans.

HISTOGENESE ET PATHOGENIE

Actuellement on admet le caractère cancéreux, unicentrique et primitif de la tumeur; critères que nous avons évoqués dans l'historique.

1) Le caractère cancéreux :

Il est admis devant l'aspect tumoral des lésions.
L'extension aux lymphatiques, aux ganglions et aux vaisseaux.
Les anomalies cytologiques, rares mais présentes.
Les récidives de la forme localisée.
Le pronostic désespéré de la forme disséminée.
Les métastases à distance.
Les métastases des ganglions médiastinaux (Turiaf).

2) Le caractère unicentrique

A été évoqué dès 1946 quand Herbut montre le passage des formes localisées aux formes disséminées. Swan confirme cette hypothèse et sur 119 observations Storey, Knudson et Laurence établissent la dissémination à partir d'un foyer unique.

Tauchi et Eck retrouvent des différences macro et microscopiques entre les foyers primaires et les lésions secondes. Puis Liebow, Scherwin et Laforêt précisent le caractère particulier du foyer primaire.

Selon Sors, l'étude du délai de survie, en illustrant les différences de pronostic existant entre les formes localisées et diffuses, confirme le caractère unicentrique du carcinome. Mais ce caractère n'est pas encore admis par tous les auteurs.

3) Quant à son caractère primitif :

On sait que les critères histologiques des deux types

cancéreux (I et II) sont très proches, si bien que seule la vérification anatomique très précise permet d'affirmer le caractère primitif en assurant : "qu'on ne peut déceler un adénocarcinome ailleurs dans l'économie".

Le débat (considéré comme "académique" par certains) entre l'origine alvéolaire ou bronchiolaire de ce cancer est toujours d'actualité.

Ainsi en faveur de l'origine bronchiolaire :

Herbut, Storey et Palmer vont jusqu'à nier l'existence d'un épithélium alvéolaire chez l'adulte.
Hutchinson a montré la transition existant entre l'épithélium bronchiolaire et la prolifération cancéreuse. Il estime que la tumeur composée de cellules cylindriques mucosecrétantes est d'origine bronchiolaire, puisque c'est ce type de cellules que l'on trouve normalement sur l'arbre bronchique.

D'autres arguments font état de la prolifération de l'épithélium bronchique vers l'alvéole au cours des cancers bronchiques périphériques, de la présence de mucus et de cils vibratiles qui suggère une origine bronchiolaire.

Liebow a retrouvé des différenciations épidermoïdes et carcinoïdes qui plaident en faveur de cette théorie.
Vis à vis des carcinomes juxtacicatriciels, Liebow, Sherwin et Laforêt ont démontré que la fibrose provenait souvent de l'organisation d'une zone de nécrose ou d'infarcissement tumoral.
Puis Waddell, reprenant les arguments de Cappell et El Cazaryerli, démontre que la partie distale du système bronchique dérive, comme les alvéoles du mésoderme.
Mais l'argument le plus décisif, selon Sors, serait la découverte de Geller et Toker dans l'adénomatose métaplasique et dans le CBA de 2 types de cellules : les unes sombres, riches en organites divers; les autres claires, pauvres en structures figurées, ces

2 types cellulaires correspondant à ceux que l'on peut mettre en évidence dans l'épithélium bronchique normal.

En faveur de l'origine alvéolaire, les différents auteurs apportent les arguments suivants :

Tout d'abord l'existence de l'épithélium alvéolaire, de manière continue pour Bremer, Miller, Swan, Wood et Pierson, ou discontinue pour Bell, Ikéda et Sims.
Le fait que les cellules du CBA seraient différentes de celles qui revètent une bronche normale.
Mais aussi qu'il n'existe pas de modification des bronches, ni des bronchioles sur les pièces d'autopsies ou les pièces opératoires dans le territoire cancéreux (même quand il est traversé par une bronche) Helly et Wassman.
Ils invoquent la pathologie expérimentale en montrant chez la scuris des cancers pulmonaires expérimentaux dont le point de départ est alvéolaire.
Turiaf considère que l'hypothèse bronchiolaire s'accorde mal avec la topographie intra alvéolaire des lésions et avec les métaplasies observées dans les ganglions, les lymphatiques et les vaisseaux.
Il considère comme Delarue qu'il existe : "une métaplasie néoplasique extensive des cellules alvéolaires".
Un autre argument est tiré de la relation existant entre les fibroses pulmonaires et l'apparition au niveau des alvéoles adjacentes de proliférations acineuses atypiques pouvant évoluer vers des cellules cancéreuses.
Enfin Cappell puis El Cazaryerli ont cru pouvoir démontrer l'origine alvéolaire des cellules cylindriques ou cubiques métaplasiques par la conservation de leur fonction phagocytaire attestant leur nature mésodermique.

Il existe aussi des arguments servant les deux théories :

Les cellules tumorales s'étendent de l'alvéole vers la bronche pour Turiaf, Graham, Ikéda; elles s'étendent de la bronche vers l'alvéole pour Herbut.

L'existence ou non d'un épithélium alvéolaire chez l'adulte.

Dans notre observation :

le caractère cancéreux est évident devant l'aspect tumoral des lésions, l'histologie qui montre des anomalies cytologiques, ainsi que les récidives de la forme localisée.
Le caractère unicentrique se dégage de l'étude de l'évolution avec un début unifocal de la base gauche qui se généralise aux deux champs pulmonaires.
Le caractère primitif est évident grâce à une étude anatomopathologique précise ne retrouvant pas d'autres localisations tumorales.
L'histologie n'apporte pas d'arguments en faveur de l'origine bronchiolaire ou alvéolaire.

FACTEURS ETIOLOGIQUES

I - L'origine virale

Inspirée par la pathologie comparée, elle n'a jamais été confirmée. Bonne, en 1939, avait rapproché de la maladie humaine la pneumonie catarrhale du mouton, ou "Jaakziekte" d'origine virale et anatomiquement similaire, entraînant une pneumonie décrite par Cowdry en 1925 et dont l'aspect histologique présente des similitudes indiscutables avec la maladie de l'homme. Cette similitude, l'intégrité des parois alvéolaires dans les zones d'invasion, l'aspect histologique fréquemment bénin, le caractère "multicentrique" responsable de sa diffusion, fit penser que le cancer alvéolaire était une maladie particulière, originale, différente des variétés habituelles des cancers broncho-pulmonaires.

Mais la contamination n'a jamais été démontrée entre l'animal et l'homme.

Il n'existe pas de cas de contagion inter humaine, la maladie de l'homme n'a jamais été transmise à l'animal et le virus n'a jamais été isolé.

II - L'épithélialisation alvéolaire

Selon James, elle pourrait évoluer vers des formations adénomateuses et néoplasiques.

Cette épithélialisation se produit à la suite d'infections microbiennes ou virales (grippe, tuberculose, syphilis), au cours des pneumonies chroniques, à la suite de troubles vasculaires de l'anoxie chronique ou de l'insuffisance mitrale ou aortique, sous l'action des irritants : hydrocarbures ou gaz de combats (Schneyder).

III - Les lésions préexistantes

On a vu le rôle de certaines maladies entraînant une épithélialisation alvéolaire.

a) Les pneumopathies

De nombreux auteurs ont décrit et souligné la présence dans les antécédents de pneumopathies : 52% selon Hewlett, 62% selon Beaver et Shapiro. Watson et Farpour sur 265 cas n'en retrouvent que 17%.
Le cancer bronchiolo-alvéolaire survient très souvent sur des lésions de fibrose diffuse et des processus inflammatoires cicatriciels. Luders et Themel, en 1954, rapportaient 11 cas de cancers bronchiolo-alvéolaires situés dans des régions cicatricielles. Yokoo et Suckowen, en 1961, décrivent 5 cas survenant au voisinage de cicatrices fibreuses du poumon.

b) Le tabac

L'irritation bronchique ne semble pas pouvoir être retenue comme prédisposante (Sors) et l'affection semble s'observer à fréquences égales chez les fumeurs et les non-fumeurs.
Watson, sur les 180 hommes de son groupe de cancers bronchiolo-alvéolaires, relève 9% de non-fumeurs, alors que sur la totalité des cancers du poumon le pourcentage de non-fumeurs est de 1,5%.

c) La sclérodermie

D'autre part Pernod, Sors et Bousquet insistent sur la fréquence de l'association de cancers bronchiolo-alvéolaires et de la sclérodermie pulmonaire. En 1962, ils dénombraient 8 cas dans la littérature. En 1972, Seignon, Caulet, Hopfner et Gougeon, à propos d'une observation associant cancer bronchiolo-alvéolaire et sclérodermie, retrouvent 16 cas décrits. La signification de l'association est évidente devant le fait, qu'en 1962, Pernod

retrouvait 35% de cancers pulmonaires chez les malades atteints de sclérodermie, et sur 28 de ces cancers pulmonaires plus de la moitié, soit 18, sont des cancers bronchiolo-alvéolaires.
Le poumon sclérodermique est caractérisé par un processus de sclérose qui se manifeste par une fibrose diffuse inter-alvéolaire, avec épaississement des parois des alvéoles, des lésions d'emphysème. Pour Pernod, le phénomène primitif est la fibrose qui produit une hyperplasie et une métaplasie du revêtement alvéolaire, qui tantôt peut rester bénigne, tantôt peut subir une transformation maligne.

Dans notre cas particulier :

on peut retenir comme point de départ du cancer bronchiolo-alvéolaire, l'hypothèse d'une lésion pulmonaire préexistante laissant des lésions cicatricielles. En effet, on note une formation bulleuse surinfectée du lobe inférieur gauche opérée à l'âge de 16 ans et une reprise de l'évolution vers l'âge de 20 ans par une atteinte de la base gauche.

D I A G N O S T I C

ARGUMENTS CLINIQUES BIOLOGIQUES RADIOLOGIQUES ET ENDOSCOPIQUES

I - CLINIQUES

Le diagnostic clinique est celui de tous les cancers broncho-pulmonaires. Les symptomes fonctionnels et généraux sont sous la dépendance du siège et de l'étendue des lésions de leur potentiel évolutif et de l'infection surajoutée (Even et Roujeau).

Très souvent l'affection est découverte lors d'un examen radiologique systématique : 11,7% des 265 cas de Watson et Farpour, en raison du mode de début unifocal peu étendu possible.
La toux est le signe le plus fréquent (88 cas sur 265 dans la statistique de Watson et Farpour).
L'expectoration est classiquement citée comme étant un signe de grande valeur surtout quand elle est abondante, (supérieure à 3 litres par jour chez les malades de Kennamer et Fox).
La dyspnée n'est pas un signe précoce, elle est l'apanage des formes diffuses et bilatérales (Schneyder).
Les hémoptysies sont relativement fréquentes (20 fois sur les 265 cas de Watson et Farpour).
La douleur thoracique témoigne en général d'une atteinte pleurale secondaire (57 fois sur 265).

Dans le cas de notre malade :

la toux et la dyspnée ont inauguré la symptomatologie, mais il faut tenir compte des antécédents pulmonaires et singulièrement de bronchectasies au voisinage de l'ablation du "kyste".
L'expectoration n'aura été abondante que vers la fin de l'évolution.

II - BIOLOGIQUES

La formule sanguine révèle parfois une polyglobulie qui est le témoin de l'anoxémie, le meilleur moyen pour la mettre en évidence étant l'étude de la masse globulaire par le chrome radioactif.
L'hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles n'est que le témoin des surinfections secondaires.

La vitesse de sédimentation des hématies n'est pas spécifique, elle permet de juger de l'évolutivité de l'affection. Elle est souvent accélérée et c'est un des facteurs qui oriente le diagnostic vers un processus malin quand elle est supérieure à 50 mm à la première heure.

L'électrophorèse des protéines plasmatiques n'est pas spécifique, on peut observer une augmentation des gamma-globulines.

Un argument important paraît être l'étude des caractéristiques biochimiques de l'expectoration. Gernez, Rieux et Coll. montrent l'importance de la fraction sérum albumine libre et l'abondance des glycoprotéines plasmatiques riches en acide sialique (orosomucoïde, αI-glycoprotéine 3,50, séromucoïde β I). Mais ils concluent leur étude en signalant que l'on peut retrouver ces caractéristiques au cours de cancers bronchiques primitifs. D'autre part, ils constatent que le chlorure de sodium et l'urée ont la même concentration que dans le sang, que le potassium est augmenté et que les protéines sont entre 2,76 et 3,36 g/l. Quant aux caractères cytologiques de l'expectoration, ils ont déjà permis de faire le diagnostic (pour la première fois en 1942 par Acevedo), l'aspect typique serait celui d'amas de cellules cylindriques ou cubiques à noyaux réguliers. En réalité elle peut faire suspecter le diagnostic sans pouvoir l'affirmer.

Sors, signale l'importance de l'élévation des phosphatases alcalines comme témoin des métastases osseuses (élevées dans 4 cas sur 7).

Chez notre malade :

on note l'existence d'une polynucléose intermittente, témoin des nombreuses surinfections traitées; la vs, normale au début de l'évolution à 4/10 augmente très progressivement pour aboutir à des valeurs considérables 121/136 à la phase terminale. Par ailleurs l'étude du liquide d'aspiration bronchique montrait des IgG à 0,076 g/l et des IgA à 0,098 g/l.

III - RADIOLOGIQUES

Leur caractéristique est le polymorphisme, on distingue :

- des formes localisées à un segment à un lobe
- des formes diffuses

parmi elles:

- des aspects nodulaires
- des infiltrats
- des aspects miliaires

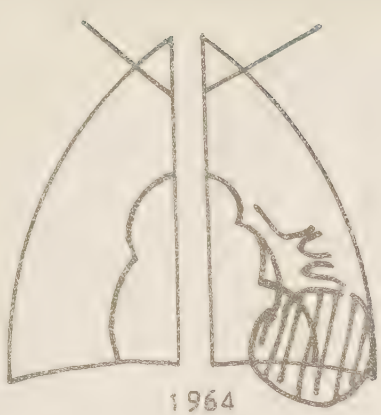
ces aspects pouvant être associés entre eux.

On signale également la relative fréquence des épanchements pleuraux. Il est même des cas où la radiologie simule un banal emphysème (Turiaf).

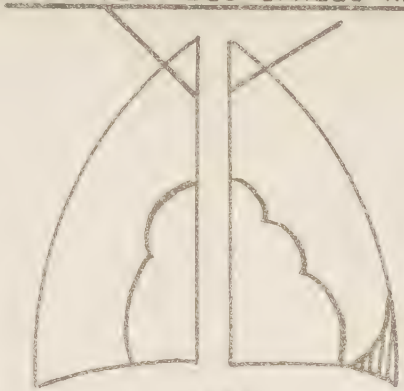
A noter que l'existence d'une sclérodermie pulmonaire doit faire suspecter systématiquement le diagnostic de CBA associé.

Les différents aspects radiologiques n'ont rien de spécifique, ils peuvent se confondre avec de très nombreuses autres atteintes pulmonaires, ce qui fait dire à Schneyder que, lorsque

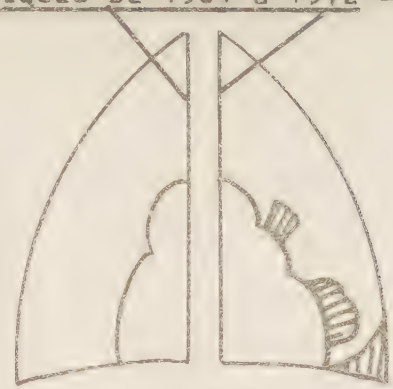
- EVOLUTION DES IMAGES RADIOLOGIQUES DE 1964 à 1972 -



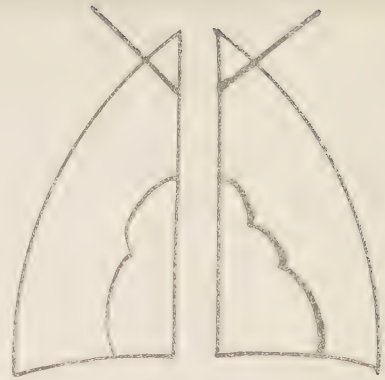
1964



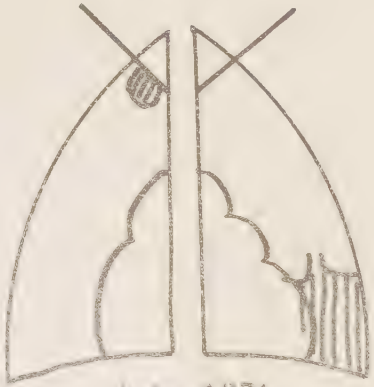
1965



1969

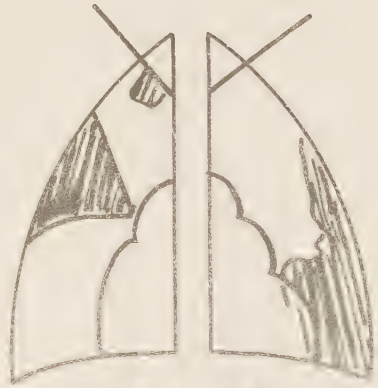


1971

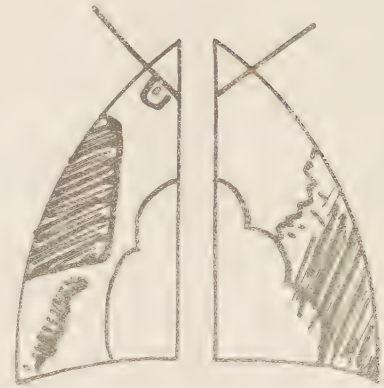


Juin 1971

Juin 1971

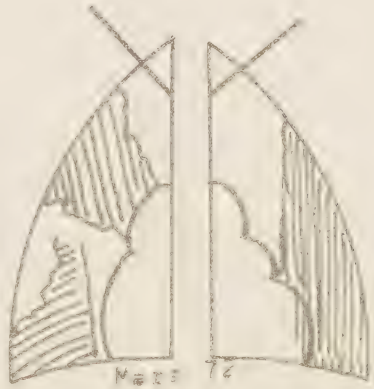


Sept- 1971



Oct. 1971

Janv. 72



Mars 72

Mai 72

les images radios permettent d'évoquer la maladie, le stade évolutif est si avancé que le diagnostic a perdu toute importance pratique.

Le bronchographie ne donne pratiquement aucun renseignement.

Dans notre observation :

l'évolution des images radiologiques (planche I) débute par une image de condensation de la base Gh développée au voisinage d'une cicatrice, puis s'étend pendant qu'apparaissent à droite successivement une condensation du segment postérieur et ventral du lobe supérieur puis une opacité du lobe inférieur.

IV - ENDOSCOPIQUES

La bronchoscopie, étant donné le siège du processus tumoral au-delà des bronchioles, est en général de peu d'utilité au diagnostic.

La bronchoaspiration, l'examen du liquide de lavage bronchique ont permis d'établir le diagnostic dans un certain nombre de cas, grâce à l'étude cytologique.

La biopsie pulmonaire,transpariétale à l'aiguille, est à l'origine de nombreux diagnostics. Mais elle doit être pratiquée avec prudence car c'est une méthode à l'aveugle dont les risques ne sont pas négligeables. Ses contre-indications sont les insuffisances respiratoires et cardiaques, par crainte d'un pneumothorax dont les conséquences seraient très graves. Sont également contre-indiqués les cas évoquant un kyste hydatique ou une anomalie vasculaire. Elle doit être prudente chez l'hypertendu, le coronarien

et tout sujet atteint de trouble de la crase sanguine.
Les incidents et complications sont tout d'abord :

- le pneumothorax 51% des cas
- les hémoptysies peu fréquentes et souvent bénignes
- l'emphysème sous-cutané plus rare encore, ainsi que l'hématome pulmonaire et l'embolie gazeuse.

Il est des complications liées à des cas particuliers : suppurations pleurales en cas de processus suppuré et envahissement tumoral le long du trajet de l'aiguille, éventualité très rare.

La thoracotomie exploratrice suivie de biopsie est souvent indiquée.

La biopsie d'éventuels ganglions périphériques également.

De plus le diagnostic histologique fait, "il ne saurait être accepté que si les examens cliniques et radiologiques n'ont pas montré de cancer primitif d'un autre siège" (Turiaf).

Enfin il est de nombreux cas où le diagnostic n'est porté qu'à la vérification anatomique.

Sur les 265 cas de Watson et Farpour, les différents moyens de diagnostic s'établissent ainsi :

- 83 cas découverts par la cytologie
  - . 45 par l'étude de l'expectoration
  - . 23 par l'étude du liquide de lavage bronchique
  - . 15 par l'étude du liquide pleural
- 82 cas par la biopsie après thoracotomie
- 60 cas par la biopsie chirurgicale d'une métastase
- 12 cas par l'étude de la biopsie faite par aspiration
- 7 cas par la biopsie faite à l'endoscopie
- 21 cas à l'autopsie.

Watson précise qu'au total 20 fois le diagnostic différentiel avec un cancer primitif du poumon n'a pu être fait au terme de l'autopsie.

Dans notre observation :

la bronchoscopie s'est révélée négative, la broncho-aspiration n'a jamais mis en évidence de cellules anormales, la ponction biopsie pulmonaire n'a jamais pu être menée à terme étant donné l'état de la malade.

Après de nombreux diagnostics envisagés, celui de protéinose alvéolaire ou de CBA sera évoqué sur l'aspect macroscopique des poumons à l'autopsie. C'est le contrôle extemporané au cryostat qui permettra de porter le diagnostic de CBA, confirmé plus tard par une étude histologique plus complète.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

I - CLINIQUE

Il se pose essentiellement avec les pneumopathies uni ou plurifocales, la tuberculose (d'autant plus que son association avec un cancer bronchiolo-alvéolaire a été signalée par Davies).

Il se pose également avec des affections malignes comme :

- le cancer bronchique primitif
- le cancer bronchique secondaire
- les localisations pulmonaires d'une hémopathie leucémique ou hodgkinienne.

II - RADIOLOGIQUES

A) Dans les formes localisées

a) les affections bénignes

- une pneumopathie chronique
- un abcès du poumon
- un tuberculome ou une tuberculose ganglionnaire
- un kyste hydatique

b) les affections malignes

- les cancers "usuels" primitifs ou secondaires du poumon
- les hémolymphopathies
- la maladie de HODGKIN, difficile quand l'adénopathie est la seule manifestation de la maladie.
- les hémopathies :

les lésions spécifiques sont exceptionnelles en regard de la fré-

quence des atteintes infectieuses surajoutées. Il peut s'agir de macronodules confluents à point de départ hilaire associés à des adénopathies hilaires, parfois à des épanchements.

B) Dans les formes disséminées

a) les affections bénignes

- la tuberculose infiltrative précocement diffuse.

D'autant plus qu'elle peut être associée au cancer bronchiolo-alvéolaire. Le contexte clinique joue ici un rôle important pour différencier ces deux maladies.

- la miliaire tuberculeuse
- les mycoses pulmonaires

encore qu'elles peuvent très bien être associées avec un cancer bronchiolo-alvéolaire.

- l'histiocytose "X" pulmonaire

S'exprimant par des images réticulo-nodulaires et microkystiques qui à elles seules ne permettent pas de faire le diagnostic. C'est donc la biopsie pulmonaire qui précisera le diagnostic.

- les pneumoconioses (silicose, asbestose...)

elles sont identifiables par l'anamnèse.

- les pneumopathies granulomateuses allergiques, chroniques

poumon de fermier, pneumopathies des oiseleurs, bagasose... provoquées par des actinomycètes, là encore, l'anamnèse est très importante et les réactions immunologiques avec les agents responsables affirment le diagnostic.

b) les affections malignes

- le cancer secondaire du poumon,

Très difficile à différencier car même l'histologie, parfois, ne fait pas la différence. On sait, en effet, que de nombreux cancers digestifs reproduisent au niveau du poumon les caractéristiques du

cancer bronchiolo-alvéolaire (Herbut 1946)

- la maladie de Hodgkin sans localisations ganglionnaires médiastinales de diagnostic très difficile.

c) enfin :-la sarcoïdose
au stade associant adénopathies et infiltrats ou adénopathies sans infiltrats. C'est essentiellement le test de Kweim et la biopsie bronchique qui établiront le diagnostic.

- la protéinose
C'est une affection qui se caractérise par la réplétion de territoires alvéolaires, plus ou moins étendus, par une substance protéinacée, survenant chez l'adulte entre 20 et 50 ans avec une nette prédominance masculine.

La symptomatologie clinique étant marquée principalement par la dyspnée, ainsi que la toux et l'expectoration, parfois des douleurs thoraciques et un hippocratisme digital, sans modifications de la formule sanguine et de la vitesse de sédimentation. La radiographie pulmonaire évoquant un oedème aigu du poumon avec aspect réticulo-nodulaire marqué au voisinage des hiles et s'atténuant vers la périphérie. Le diagnostic étant apporté par la ponction biopsie pulmonaire.

III - HISTOLOGIQUE

A) L'adénocarcinome bronchique périphérique.

Le cancer peut utiliser la structure alvéolaire pour s'étendre (Mac Donald, Clagett), mais l'intégralité de la charpente alvéolaire dans le cancer bronchiolo-alvéolaire permettrait le diagnostic. Il est pourtant possible qu'un certain nombre de cancers bronchiolo-alvéolaires correspondent à un adénocarcinome.

B) Les métastases pulmonaires des cancers glandulaires.

De même, ces métastases peuvent prendre l'aspect alvéolaire pour s'étendre et il est parfois très difficile de mettre en évidence le cancer glandulaire primitif.
Gascard, sur 200 tumeurs pulmonaires métastatiques montre que pour :
53 le siège du cancer primitif était inconnu :
23 ont été trouvés à l'autopsie,
21 sont restés ignorés,
9 fois le siège a été indiqué comme douteux.

Laval et Hayan sur 200 cas de tumeurs métastatiques trouvent 9 cas de "formes alvéolaires" "pures" histologiquement, pour lesquelles ces auteurs ne prennent pas position en faveur d'un adénocarcinome ou d'un cancer bronchiolo-alvéolaire.

Sans pouvoir conclure à l'inexistence du cancer bronchiolo-alvéolaire, on peut dire comme Oudet : "l'aspect alvéolaire est compatible avec les tumeurs primitives ou secondaires et, s'il est des cas où l'on peut trancher, il en est d'autres où le doute persistera toujours".

Dans le cas de Mme G. la tumeur initiale avait fait évoquer cliniquement :

- un abcès du poumon
- des bronchectasies
- une tuberculose

puis devant l'extension des lésions on s'orientera vers un diagnostic de pneumopathies à foyers multiples d'origine microbienne; devant la négativité des recherches de bacilles de Koch, de germes, l'échec des traitements antibiotiques et même du traitement antituberculeux, on évoquait un cancer primitif du poumon, mais aucune cellule maligne n'était retrouvée à l'aspiration bronchique, les images radiologiques étant peu évocatrices,par ailleurs, on évo-

quait également un cancer secondaire mais tous les bilans à la recherche du cancer primitif étaient négatifs. Une sarcoïdose de Besnier-Boeck-Schaumann était évoquée, bien qu'il n'y ait pas d'adénopathies, mais l'intra-dermo-réaction de Kweim était négative, d'autre part l'hypothèse d'une mucoviscidose était rejetée par un test à la sueur négatif. Une histiocytose "X" était évoquée mais la ponction biopsie pulmonaire était impossible. On évoquait alors un Hodgkin pulmonaire sans détermination ganglionnaire, mais le traitement n'apportait aucune modification, en dernier lieu le diagnostic de protéinose alvéolaire sera posé, sans confirmation.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

I - Aspect macroscopique

On distingue actuellement 3 formes :

La tumeur unique

Assez rare, de topographie souvent périphérique, bien limitée, homogène de taille variable.

La forme multinodulaire

La taille des nodules est petite (de la taille du grain de mil à celui d'une cerise) s'étendant de façon variable d'un segment pulmonaire aux 2 champs.
Pouvant prendre un aspect localisé ou diffus. Des lésions de sclérose lui sont fréquemment associées. (Sors)

Une forme infiltrative diffuse

Ou la tumeur prend l'aspect pneumonique. A la coupe, sort une sérosité visqueuse comparée par Delarue et Graham à du caviar ou de la gelée de groseille.

Suivant les stades de l'évolution, ces diverses formes peuvent être associées.
La tumeur exprimée rejette souvent une grande quantité de mucus et d'autre part Griffith, dans 22% des cas, retrouve des pertes de substance.

II - Aspect microscopique

La définition microscopique donnée par Swan et modifiée par Storey s'établie ainsi :
"Tumeur caractérisée par la présence de cellules alvéolaires cy-

lindriques, cylindro-cubiques, à plasma éosinophile :

- elles respectent l'architecture alvéolaire,
- il n'existe pas de tumeur bronchique,
- à l'autopsie, malgré un examen clinique complet et minutieux, on ne peut pas déceler un adénocarcinome ailleurs dans l'économie.

a) Les cellules

Elles sont de grande taille, bien différenciées, non ciliées, à cytoplasme clair, éosinophiles. Elles sont cylindriques ou cubiques ou cylindro-cubiques. En général, il existe une seule rangée de cellules dans les cas où, "elles se disposent en plusieurs assises, les cellules basales sont cylindriques, les cellules superficielles deviennent progressivement cubiques". (Vidal).
Griffith, répartit les aspects différents des cellules de cette manière :

- cylindriques 48%
- cubiques 15%
- cubiques et cylindriques 37%

Il rencontre dans ses observations 60% de mitoses, alors que beaucoup d'autres considèrent qu'elles sont rares. Si bien que Swan et bien d'autres distinguent une adénomatose bénigne (cellules cylindriques de formes normales sans mitoses) et une adénomatose maligne ou cancer alvéolaire vrai avec des cellules plus petites et des mitoses.
Cette distinction est actuellement abandonnée.

b) La paroi alvéolaire

Elle est classiquement conservée, mais elle est souvent épaissie et rétractée.

Liebow et Sherwin contestent la rigueur de ce concept.

Sors, sur 7 observations ne retrouve que 2 fois une paroi conservée, une fois elle est détruite par le néoplasme, 4 fois elle est le siège d'une réaction scléreuse.

c) Le parenchyme pulmonaire

Avoisinant la tumeur il est normal ou bien le siège de lésions non spécifiques. Mais on retrouve parfois des amas isolés de cellules tumorales (Graham, Overholt, Turiaf).

d) Les bronchioles terminales

Elles sont généralement indemnes. On retrouve pourtant des modifications à type d'hyperplasie muqueuse glandulaire massive (Schneyder).

Mais ces aspects histologiques sont peu spécifiques, c'est ainsi que de nombreuses observations ont montré des aspects histologiques identiques à ceux décrits précédemment, et induits par des cancers glandulaires, ou bien par des adénocarcinomes bronchiques périphériques.

Dans notre cas :

Les divers aspects anatomo-pathologiques sont associés. L'évolution débute par une tumeur unique, le processus évolue vers une forme infiltrative diffuse.

- la lumière des bronches dilatées est comblée par du muco-pus abondant.

- la paroi alvéolaire n'est pas conservée mais remplacée par des cellules tumorales, les cavités alvéolaires contenant une grande quantité de mucus et quelques débris nécrotiques, de nombreux macrophages, des hématies, des polynucléaires, le peu de parenchyme pulmonaire restant est normal.

- les cellules sont tantôt :

  . cylindriques à noyaux irréguliers prenant la place du revêtement alvéolaire normal, en général arrangées en une seule rangée, non ciliées,

  . cubiques ou aplaties.

E V O L U T I O N

Dans les formes diffuses, l'évolution est inexorable suivant une durée variable, de quelques semaines à plusieurs années.

Les complications liées à la surinfection sont très fréquentes. La mort survient dans un tableau d'insuffisance respiratoire aiguë, ou par hémoptysie foudroyante, ou après disséminations métastatiques.

La dissémination se fait par contiguité, par voie lymphatique, par voie sanguine et par voie aérienne (Schneyder).

La fréquence des métastases serait de 48% selon Griffith et Neubuerger.

Par ordre de fréquence, les organes les plus souvent atteints sont : le foie, les ganglions abdominaux, le squelette des glandes surrénales, le cerveau et le rein.

Sors, sur 7 cas retrouve 6 cas avec métastases osseuses (avec ostéoformation), 5 cas avec métastases hépatiques.

La structure histologique des métastases montre parfois des cellules subissant une différenciation accusée, perdant tout agencement glandulaire et tout aspect de cellules alvéolaires. (Sors).

Les bronches avoisinantes sont souvent normales ou refoulées et le siège de dilatations.

Dans une observation décrite par Turiaf, comme dans une autre décrite par Peterson et Houghton, l'autopsie révèla des bulles d'emphysème aux deux sommets.

Notre observation

a eu une évolution assez longue, si l'on considère que le début de la maladie s'est fait en 1969 par une "reprise" par le néoplasme d'un foyer cicatriciel d'emphysème opéré.

Mais c'est en l'espace d'un an que la généralisation pulmonaire se fera.

C O N C L U S I O N S

Nous avons rapporté une observation de cancer bronchiolo-alvéolaire qui nous paraît privilégiée pour les conditions dans lesquelles le diagnostic a été posé, et la multiplicité des investigations complémentaires qui ont jalonné son évolution.

Le diagnostic de cancer bronchiolo-alvéolaire est souvent difficile, l'importance de ce diagnostic et d'un diagnostic précoce est justifié par la possibilité de sanctions chirurgicales d'exérèse dans les formes unifocales à évolution relativement lente.

Les moyens de parvenir au diagnostic de certitude sont la biopsie pulmonaire, la biopsie chirurgicale à l'occasion d'une thoracotomie exploratrice, encore faut-il insister sur la négativité des investigations cliniques et radiologiques à la recherche d'un autre processus tumoral primitif.

Bien que notre malade n'ait pu bénéficier d'aucun traitement spécifique de cette affection, nous envisagerons rapidement les modalités thérapeutiques et leurs résultats.

Le traitement est avant tout et idéalement chirurgical, identique à celui des cancers bronchiques, justifié quand on admet le caractère unicentrique du cancer bronchiolo-alvéolaire. Les formes localisées à un segment, à un lobe, à un poumon, sont justiciables de la chirurgie d'exérèse. "Le problème de l'indication opératoire se posant devant une tumeur pulmonaire isolée de nature indéterminée". (Schneyder).

La radiothérapie et le traitement médical ne sont d'aucun secours.

Les résultats pour les formes localisées s'établissent ainsi :

- à un an : 60% de survie en moyenne
- à 5 ans : 38% de survie en moyenne

pour les formes diffuses :

- à un an : 5% de survie en moyenne
- à 5 ans : 0% de survie

Ces statistiques ont été établies :

- à un an sur 284 cas par STOREY, FITZPATRICK, BELGRADE, HEWLETT, KNUDSON et MUNNEL
- à cinq ans sur 239 cas décrits par QUINLAN, WATSON et SORS.

Quant à la dénomination, si LIEBOW a pu retrouver dans la littérature 36 appellations différentes, SCHNEYDER (qui en dénombre 43) dans son étude intitulée : "Le problème du cancer alvéolaire" souligne la précision, mais aussi la longueur de la définition de DELARUE :
"Processus métaplasique secrétant, localisé ou diffus, dont la survenue et l'extension nous échappent".
SHERWIN et LAFORET parlent :
"d'adénocarcinome muqueux fibroélastique".

Actuellement le terme de cancer bronchiolo-alvéolaire unicentrique primitif permet d'éclairer sur ses caractères non contreversés, mais il laisse le choix quant au point de départ bronchiolaire ou alvéolaire qui n'est pas encore tranché.

Nous terminons ce travail en souhaitant qu'il contribuera à une meilleure connaissance de cette forme très particulière de cancer des voies respiratoires.

B I B L I O G R A P H I E

- ACEVEDO Ann.in.di.path. y clin.tuberc., 6, 345, 1944.

- BARRET et Coll.
  Primary carcinoma of the lung: experience with 1312 patients.
  J. thor and cardiovasc.surg., 1963, 46, 292.

- BEAVER et SHAPIRO
  Consideration of chronic pulmonary parechymal inflammation and alveolar cell carcinoma with regard to a possible etiologic relation ship.Am.j. med. 1956, 21, 879.

- BELGRADE et Coll.
  Alveolar cell carcinoma (terminal, bronchiolar carcinoma) Radiology, 1962, 79, 789.

- BELL Hyperplasia of the pulmonary alveolar epithelium in disease. Am.j.path., 19, 201, 1943.

- BENNETT, SANER, FERGUSON
  Adenocarcinoma of the lung.in men,
  Cancer, 1969, 23, 431.

- BONNE Morphological ressemblance of pulmonary adenomatosis in sheep and certain cases of the lung in man. Amer.j. cancer, 35, 491, 1939.

- BOULLE Epithelioma alvéolaire du poumon. Thèse Paris 1959 (N° 306).

- BROUET Cancer alvéolaire du poumon. Thèse Paris 1953.

- BROUET, CHRETIEN, MARCHE et CORRE
Carcinome alvéolaire mucipare du poumon avec expectoration profuse. Etude anatomo-clinique.
Presse Médicale 64-68, 1552, 1956.

- BURTIN Cancer alvéolaire du poumon. Thèse Paris 1953.

- CAPPELL Intravitam and supravital staining, j.path. and bact., 1929, 32, 598.

- CHRETIEN, ROUSSEL
Prélèvement biopsique des bronches et des poumons.
E.M.C. poumon, (I) 6000 G 10.

- CLAGETT, HOD
Jal.thor.surg., 30, n° 1, 1955.

- CLAGETT et Coll.
The surgical treatment of pulmonary néoplams.
A 10 years experience. J.thor. and cardiovasc. surg., 1964, 48, 301.

- DAVIS Jal.thor.surg., V, 32, N° 6, 1956.

- DELARUE, DEPIERRE, HOUDARD
La métaplasie bronchique mucipare et ciliée du revêtement de l'alvéole pulmonaire. J.fr.de med. et de chir.th.,3-4, 352-357, 1949.

- DELARUE, GRAHAM
Alveolar cell carcinoma of the lung. J.of Thoracic surgery 18, 327, 1949.

- DUFFOURT, SANTY, GALY, TOURAINE, RIFFAT
Adénomatose ou cancer alvéolaire, démembrement de ces aspects de prolifération épithéliale de type bronchique intra-alvéolaire. J.fr.med. et chir.thor., 7/4, 384-388, 1953.

- ECK Uber der sogenannten Shcolarzellenkrebs. Z. Krehsforschung., 60/4, 432-444, 1955.

- ECK Weitere Beobachtung über das sogenannte alveolarzell Karzinoma. Zbl.allg.path.anat.93/8-9,396-399, 1955.

- ECK Bemerkenswerte metastasierung eines sogenannten alveolar zell Karzinomes. Zbl.allg.path.phat anat., 93/10-11, 489-491, 1955.

- ECK Das sogenannte alveolar zell Karzinom,Worgenadenomatose. Leipzig, Georgthieme, 1957.

- EL CAZARRYERLI
On the nature of the pulmonary alveolar linning and the originof the alveolar phagocyte,j.path. and bact., 1936, 43, 357.

- EVEN ROUJEAU
Sem.Hôp.Paris 2 janv. 1961, N° 1/1, 78-81.
Le soi-disant carcinome alvéolaire primitif.

- FINLEY-PARKER
The Lancet, I, 838, 1877.

- FITZPATRICK et Coll.
Bronchiolar carcinoma of the lung. J.thor.and cardiovasc.surg., 1961, 42, 310.

- GASCARD Jal.fr.med et chir. thor.

- GELLER et TOKER
Pulmonary adenomatosis and peripheral adenocarcinoma of the lung.Arch-path., 1969, 88, 148.

- GERNEZ, RIEUX, VOISIN et Coll.
Cancers alvéolaires avec bronchorrhée incoercible. Lille médical., 6/1, 3-9, 1961.

- GERNEZ, RIEUX et Coll.
Intérêt de l'étude biochimique des protéines de l'expectoration dans le cancer bronchiolo-alvéolaire. J.fr.med.et chir.thor., 1963, 17, 799.

- GRAHAM Meeting amer.soc.memphis., 1949.
Disease of chest., 1955, N° 4.

- GRIFFITH et Coll.
Alveol cell tumor of the lung. J.thor.surgery, 20, 949-960, 1950. xx N° 6.

- HELLY (voir Dungal, am.jal.path., 22, 737, 1946.

- HELLY et WASSMAN
Z.path., 47, 534-551, 1935.

- HERBUT Alveolar cell tumor of the lung.ach.path.,41,175,1946.

- HERBUT Am.jal.path., 20, 911, 1944.

- HEWER The metastatic origin of alveolar cell tumor of the lung. Jour.path.bact., 81, 323, 1961.

- HEWLETT Bronchiolar carcinoma of the lung. Review of 39 patients. J.thor. and cardiovasc.surg., 1964,48, 614.

- HILDENBRAND
Pulmonary adenomatosis report of a case.
Am.j.tuber., 57, 281, 48.

- HUTCHINSON H.E.
Pulmonary adenomatosis and alveolar cell carcinoma.
A review cancer, 1952, 5, 884.

- IKEDA Am.jal.path., 15, 50-63, 1945.

- JAMES, ALLEN, MARCY
Dis. of chest., 5, 1956, 542.

- KENNAMER J,A.M.A., 146, 815, 1951.

- KNUDSON et Coll.
Unusual cancer of the lung. Bronchiolar carcinoma of the lung. Dis.of chest., 1965, 48, 628.

- KOSSMANN, VORTEL
Pulmonary metastase imitating alveolar cell carcinoma.
Jour.path.bact., 81, 313, 1961.

- LAGEZE, TOURAINE
Epithélioma bronchique périphérique primitif de type glandulaire avec lymphangite cancéreuse pulmonaire diffuse. J.fr.de med.et chir.thor.99/3,357-362,1955.

- LAVAL et HAYAN
Jal.fr.med. et chir.thorac., X n° 6, 1956.

- LIEBOW Bronchiolo alveolar carcinoma, advances internal med. 1960, 190, 330.

- LIEBOW Tumeurs du tractus respiratoire. Washington 1952.

- LIVINGOOD Bull. John's hospital 7, 177-178, 1896.

- LUDERS, THEMEL
Die narbenkrebre der Lungen als Beitrag zur Pathogenese des peripheren Lungen karzinoms. Virschows arch.path.anat., 325/5, 499-551, 1954.

- MALASSEZ L. arch. de physiologie normale et de pathologie, série 3, 353-372, 1876.
Examen histo. d'un cas de cancer encéphaloïde du poumon.

- MILLER The lung ch.th., New-York 1947.

- MUNNELL et Coll.
Solitary bronchiolar (alveolar cell) carcinoma of the lung. J.thor.cardiovasc.surg., 1966, 52, 261.

- MUSSER Primary carcinoma of the lung, unite of pennsylvania medical bulletin, 16/289, 1903-1904.

- NEUBUERGER et GEEVER
Jal. thor. surg., 10, 557-567, 1941.

- NEUBUERGER et GEEVER
Alveolar cell tumor of the human lung.
Ach.path.,33, 351, 1942.

- OUDET et Coll.
Les cancers alvéolaires primitifs du poumon.
J.fr. med.et chir.thorac., 1963, 17, 759.

- OVERHOLT et Coll.
Dis. of chest., XXVII, 4, 403, 1955.

- PERNOD, SORS, BOUSQUET
Sclérodermie et cancer du poumon de type dit "alvéolaire".Presse med.,1962, 70,n°25, 1260-1268.

- PERNOD, SORS, CHAMBATTE, BOUSQUET, BATISSE
Sclérodermie et cancer du poumon de type dit "alvéolaire". 1962, 16,5,515,535, j.fr.med.chir.thor.

- PETERSON, HOUGHTON
Adénomatose pulmonaire. New-England. J.med., 22 mars 1951, n° 12, 429-443.

- QUINLAN et Coll.
Bronchiolar carcinoma,canad.med.ass.j. 1966,94,121.

- REVUE DE MEDECINE
Pneumologie, 11 oct. 1971, n° 34.

- RULLIERE, DESSIRIER
Cancers alvéolaires, E.M.C. poumon(3) fasc.6022 G 10, 5, 1968.

- SCHNEYDER Le problème du cancer alvéolaire, le poumon, 15/3, 285-314, 1959.

- SCHWEISGUTH Epithéliomatose respiratoire diffuse,thèse Paris 1946.

- SEIGNON, CAULET, HOPFNER, GOUGEON
Sclérodermie et cancer alvéolaire du poumon. Sem.hôp.Paris, 1972, n° 13, 48, 903-911.

- SHERWIN, LAFORET
The enigma of bronchiolar carcinoma, dis.of chest. 1963, 43, 504.

- SHIPMANN, STEPHENS, BINKLEY
Pulmonary alveolar adenomatosis. The am. revue of tuberc., 60/6, 788-793, 1949.

- SIMON
Diffuse pulmonary alveolar carcinoma of the lungs. Am.j. of clinical pathology 17, 783, 1947.

- SIMS
Multiple bilateral pulmonary adenomatosis in man. Arch.int.med., 71, 403-409, 1943.

- SORS et Coll.
Les carcinomes bronchiolo-alvéolaires primitifs. A propos de 7 cas. Ann.med.intern., fév.1970, 121, n° 2, 163-179.

- STOREY, KNUDSON, LAWRENCE
Bronchiolar carcinoma of the lung. J. of thor. surg. 26, 331, 1953.

- STOREY
Bronchiolar carcinoma. Am.j.of surgery, 89,515,1955.

- SWAN
Pulmonary adenomatosis in man. Arch.path., 47/6, 517-544, 1949.

- TAUCHI
On the pathologic of primary cancer of lung; on the mechanism of formation of intrapulmonary metastasis and on the so-called alveolar cell tumor. Nagoya med.j., 1955, 3, 25.

- TURIAF, MARLAND et SORS
Carcinose alvéolaire du poumon radiologiquement muette. J. de med. et chir.thor., 11/2, 115-125, 1957.

- VAN DER STRAETEN, ROELS
Carcinomes alvéolaires du poumon. Acta clin.belg. nov-déc.1958, 13, n° 6, 562-582.

- VIC-DUPONT

Maladies pulmonaires par surcharge.
E.M.C. poumon, 6018 E 10.

- VIDAL, COUBATIERE, TAILLADE

Soc.med.biol. Montpellier 5 juillet 1957.

- WADDELL Organoid differentiation of the fetal lung. A histologic study of the differentiation of mammation foetal lung in utero and in transplants. arch. path., 1949, 47, 227.

- WATSON, FARPOUR

Terminal bronchiolar or alveolar cell cancer of the lung, 265 cas, cancer, juin 1966,vol.19,n° 6,776-780.

- WATSON et SCHOTTENFELD

Survival cancer of the bronchus and lung.1949-1962, comparaison of men and women patients.
Dis. of the chest., 1968, 53, 65.

- WOOD, PIERSON

Pulmonary adenomatosis in man, is this the same disease as jaagsiekte in sheep ?
Am. Rewiev of tub., 51/3, 205-224, 1945.

- WOOD-PRATT

Alveolar cell tumor of the lung. Grave hospit. bull., 32/1, 11-16, 1954.

- YOKOO-SUCKOW

Peripheral lung cancers arising in scars. cancer, 1961, 14, 1205.

T A B L E

I) INTRODUCTION 1

II) OBSERVATION 2

III) HISTORIQUE 11

IV) FREQUENCE ET REPARTITION 16

V) HISTOGENESE ET PATHOGENIE 17

VI) FACTEURS ETIOLOGIQUES 21

VII) DIAGNOSTIC 24

VIII) DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL 31

IX) ANATOMO-PATHOLOGIE 36

X) EVOLUTION 40

XI) CONCLUSIONS 42

XII) BIBLIOGRAPHIE I

XIII) TABLE X

Vu le Président de Thèse

Pr. NAHUM

Vu le Doyen de la Faculté
de Médecine X.BICHAT

Pr. BAUMANN

Vu et Permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET